

*Profil des nouveau-nés admis pour infection maternofoetale et ayant une CRP positive
dans le service de néonatalogie du CHU Gabriel Touré*

Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple-Un But-Une Foi



U.S.T.T-B

Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako

Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS)

ANNEE UNIVERSITAIRE 2018 - 2019 N°

TITRE

**Profil des nouveau-nés admis pour
infection maternofoetale et ayant une
CRP positive dans le service de
néonatalogie du CHU Gabriel Touré**

MEMOIRE

Présenté et soutenu publiquement le / / 2019 à la Faculté de
Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS)

Par **Dr Mamary COULIBALY**

Pour l'obtention du Diplôme d'Etudes Spécialisées de Pédiatrie

Jury

Président : Pr Abdoul Aziz DIAKITE

Membre : Dr Fatoumata Léonie DIAKITE

Co-Directeur : Dr Oumar COULIBALY

Directrice : Pr Fatoumata DICKO TRAORE

*Profil des nouveau-nés admis pour infection maternofoetale et ayant une CRP positive
dans le service de néonatalogie du CHU Gabriel Touré*

MEMOIRE

**Profil des nouveau-nés admis pour infection maternofoetale et ayant une CRP
positive dans le service de néonatalogie du CHU Gabriel Touré**

La liste des abréviations :

AC : anticorps

Ag : antigène

CHU : Centre hospitalier Universitaire

CPN : Consultation prénatale

CRP : C-Réactive Proteine

CSCOM : Centre de santé Communautaire

CSREF : Centre de santé de Référence

LA : Liquide amniotique

IMF : Infection maternofoetale

NFS : Numération formule sanguine

PCR : Proteine C reactive

PL : Ponction lombaire

RPDE : Rupture prématuré de la poche des eaux

RPM : Rupture prématuré des membranes

TRCF : Trouble du rythme cardiaque fœtale

SOMMAIRE

Introduction :	4-5
OBJECTIFS :	
I.Généralités.....	
A.Infection maternofoetale :	
1. Définition :	
2. Modes de contamination :	
B. Diagnostic.....	
B.1Clinique.....	
B.2. Diagnostic biologique.....	
B.2.1 . Examens hématologiques Ils sont souvent très évocateurs :.....	
B.2.2. Des signes d'inflammation biologique sont facilement retrouvés.....	
B.2.2.1Proteine C Reactive (CRP) :.....	
a . Historique :	
b. Rappels sur la CRP :	
c.Fonctions de la CRP :	
d. Dosage de la CRP :	
II. METHODOLOGIE.....	
III.Résultats descriptifs.....	
IV.Commentaires et Discussion.....	
V. Conclusion.....	
VI. Recommandations.....	
XII. Références bibliographiques.....	

Introduction :

En dépit des immenses progrès réalisés dans le domaine de la santé, l'infection maternofoetale reste à l'heure actuelle, un véritable problème pour le médecin[1,2]. Son diagnostic repose sur un faisceau d'arguments cliniques et paracliniques. Parmi les examens paracliniques, les protéines de l'inflammation jouent un rôle important. En présence d'une infection, le foie synthétise rapidement certaines protéines dites inflammatoires que sont, outre le fibrinogène, l'orosomucoïde (alpha-1 glycoprotéine), l'aptoglobuline et surtout la protéine c- réactive (CRP)[3]. Une élévation des marqueurs de l'inflammation [4] en particulier de la C-Reactive Protein (CRP) est presque pathognomonique d'une infection néonatale essentiellement bactérienne, qui représente la situation où les taux de la CRP sont les plus hauts. L'utilisation de ce marqueur a permis de modifier radicalement l'attitude vis-à-vis des nouveau-nés suspects d'une infection maternofoetale [5,6]. De très nombreuses études ont évalué la performance de la CRP pour prédire l'infection intra-amniotique au cours de la rupture prématurée des membranes (RPM). Ses performances sont très variables [7]. En effet, un travail réalisé par Fisk et al retrouve que la CRP possède, pour une valeur d'emblée élevée (≥ 30 mg/l) ou pour des valeurs répétées ≥ 20 mg/l, une bonne spécificité pour prédire une chorioamniotite histologique avant 34 SA [8]. La protéine

C réactive (CRP) est une des protéines de la phase aiguë de l'inflammation dont le niveau augmente dans le sérum ou le plasma pendant une réaction aux infections ou aux précoces inflammatoires non infectieux. Les valeurs normales de CRP sont inférieures à 5mg/L. Ce seuil est souvent dépassé dans un délai de quatre à huit heures après un accident inflammatoire aigu, avec des valeurs de CRP pouvant atteindre environ 20 à 500 mg/L et l'augmentation est

Profil des nouveau-nés admis pour infection maternofoetale et ayant une CRP positive dans le service de néonatalogie du CHU Gabriel Touré

en moyenne sensiblement plus importante au cours des infections bactériennes qu'au cours des infections virales.

Découverte depuis 1930 la CRP connaît actuellement un regain d'intérêt du fait d'une meilleure connaissance de ses fonctions biologiques et du développement des techniques de dosages (immunoturbidimétrie, immunonéphélométrie et test au latex) [3].

La CRP au Latex, introduite en juillet 2009 dans le kit des examens biologiques de laboratoire du CHU Gabriel Touré, permet un dosage rapide (15 minutes), un résultat quantitatif et sensible et qui ne nécessite que quelques gouttes de sang ; ce qui n'est pas négligeable en pédiatrie[3].

Au Mali, la mortalité à la période néonatale est de 35‰ [9]. Dans le département de Pédiatrie du CHU Gabriel Touré, l'infection néonatale représente la 3^e cause d'hospitalisation et de mortalité après la prématurité et l'asphyxie périnatale selon les statistiques du service [10].Le diagnostic de l'infection néonatale en général et de celle maternofoetale en particulier est dans la plupart du temps basé sur la simple présomption clinique et une orientation biologique dans notre contexte[10]. Existe-t-il un profil clinique et bactériologique particulier en cas de positivité de la CRP qui pourraient orienter le clinicien en cas de suspicion d'infection néonatale dans notre contexte ?

C'est dans le but de répondre à cette question que notre étude a été initiée.

Objectifs

Objectif général :

-Etudier le profil des nouveau-nés admis pour infection maternofoetale et ayant une CRP positive dans le service de néonatalogie du CHU Gabriel Touré

Objectifs spécifiques :

- ✓ Déterminer les caractéristiques sociodémographiques des mères et des nouveaux nés
- ✓ Déterminer les caractéristiques cliniques et biologiques des nouveau-nés
- ✓ Déterminer le pronostic des nouveau-nés

I. Généralités

A. Infection maternofoetale :

1. Définition :

L'infection maternofoetale (IMF) ou infection néonatale précoce est une infection néonatale transmise par la mère, avant ou pendant l'accouchement. Le groupe de travail de la Haute Autorité de la Santé (HAS) a limité cette période aux 3 premiers jours de vie [11].

2. Modes de contamination :

Les INN peuvent être acquises pendant la grossesse (prénatale), au moment de l'accouchement (perinatales), et après l'accouchement (postnatales) par différentes voies de contamination.

-Les infections prénatales :

La voie systémique transplacentaire: secondaire à une bactériémie maternelle est rarement le mode de contamination du fœtus.

La voie ascendante: la plus fréquente, secondaire à une colonisation du liquide amniotique par un germe pathogène provenant de la flore vaginale, qu'il ait ou non une rupture prématurée de la poche des eaux (RPDE).

-Les infections perinatales :

Contamination au passage dans la filière génitale : une colonisation par inhalation ou ingestion de sécrétions vaginales peut être à l'origine d'une infection centrale. Une fois cette colonisation faite, ce sont les capacités de défense du fœtus et/ou du nouveau-né, la charge et la virulence bactérienne qui vont déterminer le développement ou non d'une infection bactérienne

B.Diagnostic

B.1Clinique :

Arguments anamnestiques [12]

Critères anamnestiques :

L'HAS en 2002 a défini des critères anamnestiques de suspicion d'une IBN du nouveau-né et les a catégorisés en critères majeurs et mineurs [13].

Ces critères sont détaillés dans le tableau II ci-dessous.

Tableau I: Critères anamnestiques selon l'HAS [14]

Critères majeurs	<ul style="list-style-type: none">- Chorioamniotite, IMF chez le jumeau, -hyperthermie maternelle $\geq 38^{\circ}\text{C}$,- prématurité spontanée < 35 SA,- RPDE ≥ 18h, RPM < 37 SA En l'absence d'une antibioprophylaxie maternelle complète : Antécédent d'IMF à SB, PV à SB, bactériurie à SB
Critères mineurs	<ul style="list-style-type: none">- RPDE entre 12 et 18h,- prématurité spontanée entre 35 et 37SA, TRCF, asphyxie fœtale non expliquée, LA teinté ou méconial

B.2. Diagnostic biologique :

Prélèvements bactériologiques Ils doivent être effectués avant toute antibiothérapie: hémoculture, uroculture, ponction lombaire (PL) sont systématiques; les prélèvements périphériques ont beaucoup moins de valeur qu'en cas d'infection materno-fœtale mais les cultures quantitatives de germes retrouvés dans les selles ou le pharynx peuvent être utiles pour déterminer la flore dominante. Les prélèvements effectués par ponction (d'une pustule, d'un abcès, d'une articulation) permettent d'isoler rapidement le germe en cause et d'obtenir son antibiogramme.

B.2.1 .Examens hématologiques Ils sont souvent très évocateurs :

Hyperleucocytose à polynucléaires en cas d'infection localisée ou leuco-neutropénie en cas de septicémie

Thrombopénie fréquente, souvent profonde anémie hémolytique par fragilisation des hématies par les polysaccharides bactériens

B.2.2.Des signes d'inflammation biologique sont facilement retrouvés :

Une hyperfibrinogénémie peut être masqué par une insuffisance hépatique ou un syndrome de condensation ; l'augmentation de la protéine-C-réactive(CRP) paraît beaucoup plus intéressante, d'autant plus qu'il s'agit d'un signe précoce et fidèle.

B.2.2.1Proteine C Reactive (CRP) :

Protéine du sang, synthétisée par le foie après la pénétration dans le sang d'un antigène, son apparition dans le plasma sanguin (partie liquidienne du sang) s'effectue immédiatement après l'introduction d'un antigène dans l'organisme.

Elle disparaît plus tard lors de la formation des anticorps. La CRP est constituée chimiquement par l'association d'un sucre (polysaccharide extrait du pneumocoque et plus précisément de la capsule de cette bactérie) et d'une protéine. Elle porte pour cette raison le nom de glycoprotéine[3]

a .Historique :

La protéine C-réactive, plus couramment appelée CRP a été détectée en 1930 par Tillet et Francis à l'université Rockefeller en observant le sérum d'un patient atteint de pneumopathie à pneumocoque. En effet, ces auteurs ont décrit une réaction biochimique précise: en présence d'ions calcium, le polyside C pariétal du pneumocoque est précipité par une protéine non

Profil des nouveau-nés admis pour infection maternofoetale et ayant une CRP positive dans le service de néonatalogie du CHU Gabriel Touré

identifiée du plasma. Celui-ci a reçu de ce fait, le nom de protéine C-réactive [15]. Cette réaction de précipitation disparaît rapidement une fois la pneumopathie guérie. La CRP a été purifiée en 1941 par MacLeod et Avery, qui ont développé un anticorps de lapin anti-CRP [16]. En 1944, Lofstron détecte la présence de la CRP non seulement dans de nombreuses infections mais également au cours de processus inflammatoire et néoplasique. Cependant du fait de son manque de spécificité, et de l'absence de techniques fiables de dosage ; la CRP est tombée un peu en désuétude. De nouvelles méthodes de titrage font leur apparition dès 1968 [17]. Son intérêt renaît en 1976 dans le diagnostic et l'évolution des infections néonatales et méningées, puis d'autres infections [18-19]. Les techniques de dosages sont alors simplifiées et pratiquées en routine [18-20]. La séquence complète en acides-aminés de la CRP a été établie par Oliveira et collaborateurs en 1977 et n'a aucune homologie avec les immunoglobulines [17].

b. Rappels sur la CRP :

b .1 Le gène :

b.1.1 Localisation :

Le gène de la CRP, est localisé sur le bras long du chromosome 1(1q21-1q23), il contient 2263 nucléotides et possède un seul intron et deux exons.

Très récemment il a été mis en évidence un polymorphisme dans le deuxième exon qui pourrait être associé à une modification des taux de base de cette protéine. Un deuxième polymorphisme a été décrit dans l'intron. Le transcript est caractérisé par la présence d'une longue région non traduite 3' de 1.2 kb qui peut-être médie sa dégradation rapide après restauration de la structure et de la fonction tissulaire [21].

b .1.2 Régulation de l'expression du gène de la CRP :

La régulation de l'expression du gène (ou de la production) de la CRP se fait essentiellement au niveau transcriptionnel. Les études in vitro sur cultures cellulaires, in vivo sur des modèles de souris transgéniques¹⁰ et chez l'homme après injection sous cutanée ont montré de façon claire que l'IL-6 était l'inducteur principal du gène de la CRP. Cependant, l'action de l'IL-6 nécessite une synergie avec d'autres inducteurs de type IL-1 β , fractions du complément et surtout glucocorticoïdes. Le transcript est extrêmement instable ce qui permet une extinction rapide de la synthèse de la protéine dès que la transcription n'est plus activée, c'est-à-dire dès que les taux d'IL-6 se normalisent. En condition basale, les monomères sont synthétisés à faible niveau et assemblés en pentamère dans le réticulum endoplasmique où ils sont retenus sur deux carboxylestérases. Lors d'une réponse inflammatoire, le temps de sécrétion peut être réduit de 18 heures à 75 minutes par diminution de l'affinité vis à vis des estérases. Cette régulation post-translationnelle assure une réponse plus rapide que la régulation transcriptionnelle aux stimuli inflammatoires [21]. La synthèse de la CRP est positive au niveau du foie essentiellement par l'IL-6, l'IL-1, l'IL-17 et le TNF α potentialisent plutôt l'action de l'IL-6, l'IL-1 β étant en plus capable de stimuler la synthèse de l'IL-6. La leptine agit positivement sur sa synthèse tandis que l'adiponectine s'y oppose [22]. L'IL-1 β stimule l'induction d'IL-6 à travers les voies de transduction NF- κ B et p65. L'induction d'IL-6 est médiée par l'activation des facteurs de transcription STAT3 se fixant aux éléments de réponse -108 et C/EBP β se fixant aux éléments de réponse -52 et -219. Des études récentes ont montré que la fixation de C/EBP β à cette position requiert la présence de la protéine Rel p50 qui la recouvre au niveau d'une séquence non-consensus. Les deux protéines et leurs éléments génomiques correspondants forment alors un complexe

Profil des nouveau-nés admis pour infection maternofoetale et ayant une CRP positive dans le service de néonatalogie du CHU Gabriel Touré

ternaire, qui peut-être interagit directement avec le promoteur. La transcription est également contrôlée à travers les éléments E-box du promoteur aux positions -412 à -407 (E-box1) et -394 à -389 (E-box2). Le facteur USF1 (Upstream stimulating factor 1) se fixe sur E-box1. Enfin, un site proche de la queue poly(A) est également nécessaire pour l'expression de la CRP chez la souris transgénique [23].

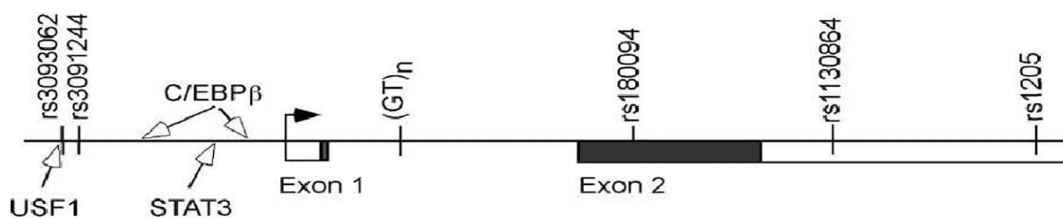
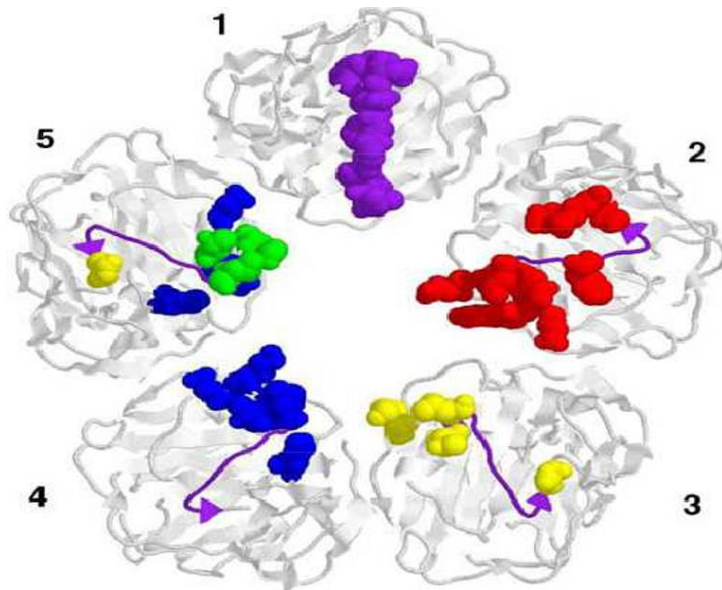


Figure4 : Structure du gène de la CRP

Les exons sont représentés sous forme de boîte alors que les introns et régions intergéniques sous forme de ligne. Les sites de fixation sur le promoteur des facteurs de transcription STAT3, C/EBP β et USF1 sont indiqués par des flèches blanches. L'exon 1 contient la séquence principale et les deux premiers acides aminés de la protéine mature. Les régions codantes de la protéine mature sont présentées des boîtes noires. Les SNPs et les répétitions dinucléotidiques (GT) n sont indiqués par un trait sur le gène. Le site de démarrage de la transcription est indiqué par une flèche noire. Les SNPs rs3093062 et rs3091244 sont dans les éléments E-box1 et E-box2 respectivement. Le SNP rs1800947 est à l'intérieur de la région codante mais ne modifie pas la séquence d'acides aminés. Enfin, les SNPs rs1130764 et 1205 sont dans la région 3' non codante [23].

b.1.3 Aspect biochimique :

-Structure : La protéine C réactive est constituée de cinq monomères identiques associés de manière non covalente. Le monomère est constitué de 207 acides aminés repliés en 2 feuillets β antiparallèles avec une topologie aplatie. Les monomères s'organisent en anneau de 102 Å et constituent un pore central de 30 Å [23]. Cette configuration confère à la molécule une grande stabilité et une résistance à la protéolyse. La CRP n'est pas glycosylée [81], le poids moléculaire de la CRP pentamérique est d'environ 120 KDa. Elle appartient à la famille des pentraxines caractérisée par une structure homopentamérique [23].



Le pentamère de CRP est représenté avec les résidus d'acides aminés 175 – 185 (violet) sous forme tridimensionnelle au niveau de la sous-unité 1 et sous forme de flèche dans les autres sous-unités. Sur la sous-unité 3, les résidus d'acides aminés (jaune) sont directement impliqués dans la fixation au récepteur Fc γ R. Le site de fixation à C1q envisagé est indiqué sur la sous-unité 4 (bleu). La sous-unité 5 présente à la fois les résidus des sous-unités 3 et 4 et de nouveaux

Profil des nouveau-nés admis pour infection maternofoetale et ayant une CRP positive dans le service de néonatalogie du CHU Gabriel Touré

résidus (vert) importants pour la fixation à la fois de C1q et de FcγR[22]. La molécule complète de la CRP a une constante de sédimentation de 7,5 s et sa migration électrophorétique sur acétate de cellulose se fait en position β-γ sans modifier le tracé même lorsque le taux est élevé [17-24]. Ainsi, la molécule présente deux faces, une face dite de « reconnaissance » constituée de 5 sites de fixation à la phosphocholine et aux ions Ca²⁺ et une face dite « effectrice » constituée des sites de fixation à C1q et aux récepteurs Fc d'immunoglobulines (CD64, CD32 et CD16) [21,25]. Il existe plusieurs isoformes de la CRP : la forme native, pentamérique (CRPn) et l'isoforme monomérique (CRPm). En effet, la CRPn peut se dissocier de sa forme pentamérique en sous-unités monomériques CRPm. Cette dissociation peut s'effectuer dans diverses conditions incluant un pH basique, l'absence de calcium, l'augmentation de la température et la chélation. Il est possible également que les différentes isoformes soient liées à un polymorphisme diminuant la stabilité de la structure pentamérique de la CRP, conduisant alors à la formation de la CRP monomérique. L'autre hypothèse est d'imaginer une augmentation de la stabilité de la CRP monomérique fixée à la membrane cellulaire, conduisant ainsi à une activation cellulaire endothéliale accrue [21].

-Dans le sang : [25] Cinq monomères rassemblés non covalamment autour d'un pore central, chacun liant deux ions de calcium. Molécule plane.

La surface des cellules :

-Dissociation : pH basique, en absence de Ca²⁺. Semble irréversible. Dès 1983 Peut exister sous forme pentamérique et /ou monomérique Forme intermédiaire : « PCR relaxée »

-Les cellules apoptotiques, nécrotiques, endothéliales, les plaquettes seraient capables d'effectuer cette dissociation [25].

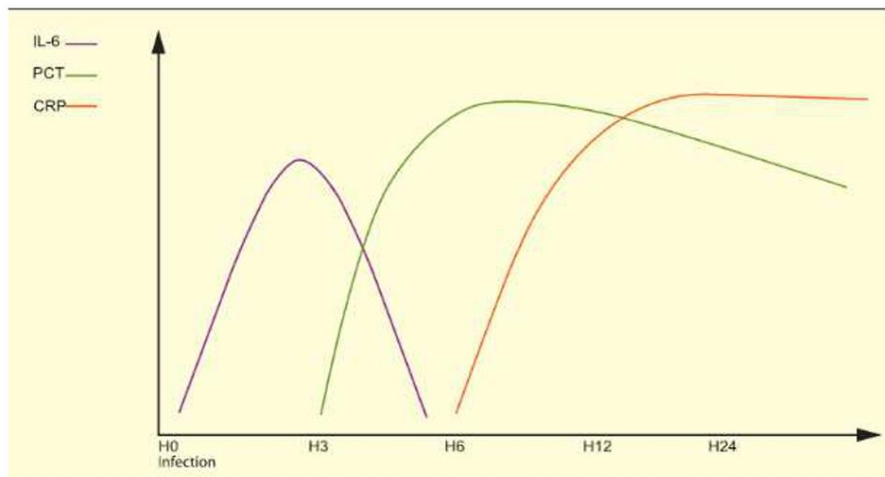
Profil des nouveau-nés admis pour infection maternofoetale et ayant une CRP positive dans le service de néonatalogie du CHU Gabriel Touré

b.1.4 Synthèse et cinétique :

- Lieux de synthèse :

La CRP est essentiellement produite par les hépatocytes et est normalement présente à l'état de trace dans le plasma. Dès le début de la réponse inflammatoire, un nombre croissant d'hépatocytes sont recrutés pour sa synthèse essentiellement en réponse à l'interleukine 6. Ce recrutement est extrêmement rapide. Le taux augmente dans les 4 à 6 heures suivant le début du processus inflammatoire pour atteindre un pic entre 24 et 48 heures [23]. Une sécrétion extrahépatique existe également. Elle a été démontrée notamment dans les neurones où la production est accrue en cas de démence de type Alzheimer, dans certains lymphocytes, et enfin au sein même des plaques d'athérosclérose [21].

Cinétique de la CRP :



Après un stimulus, la synthèse hépatique est déclenchée par l'IL6 après activation des macrophages. Elle augmente dans le sérum en 6 à 12 heures après le début de l'infection, le pic est atteint après les 24 à 48 heures puis baisse lorsque l'infection évolue favorablement, sa demi vie est de 19 heures. Le principal déterminant du taux plasmatique de CRP est la vitesse de

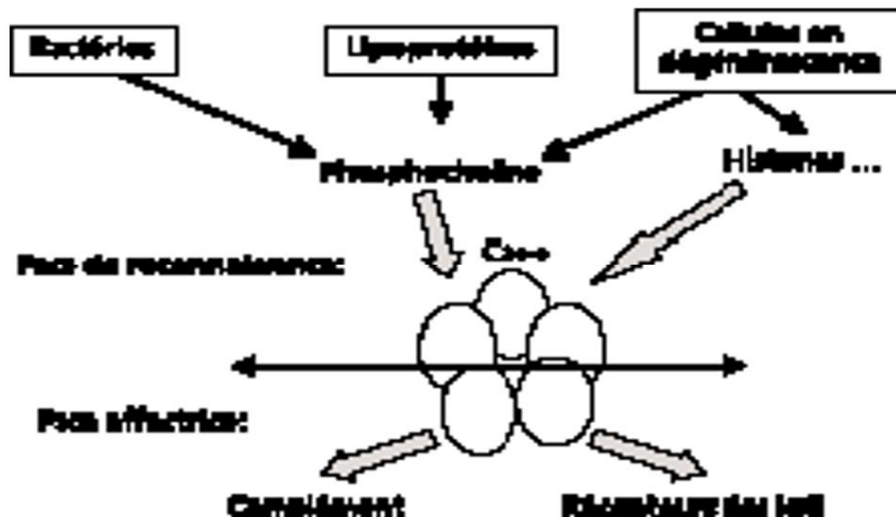
Profil des nouveau-nés admis pour infection maternofoetale et ayant une CRP positive dans le service de néonatalogie du CHU Gabriel Touré

synthèse, qui du nombre d'hépatocytes recrutés et donc du taux circulant de cytokines qui reflète le processus pathologique à l'origine de la sécrétion stimulus responsable de l'augmentation de la CRP cesse, le taux de CRP circulante chute rapidement conduisant à la clairance de la CRP plasmatique. Les valeurs de la CRP lors de la phase aiguë inflammatoire ne montrent pas de variations circadiennes et ne sont pas affectées par le métabolisme alimentaire.

Un dommage hépatique peut altérer la production de la CRP sans qu'aucune autre pathologie ni drogues ne puissent la réduire, d'où l'importance de ce très bon marqueur biochimique non spécifique de l'inflammation. Une fois libérée dans la circulation, la CRP va se fixer électivement sur les tissus lésés et sur les cellules phagocytaires où elle va exercer différents effets biologiques. La CRP ne traverse pas la barrière materno-placentaire, mais est produite par le fœtus et le nouveau-né. Ainsi, les deux synthèses maternelles et fœtales sont indépendantes [22].

C. Fonctions de la CRP :

La fonction biologique principale de la CRP est déterminée par sa capacité à reconnaître les agents pathogènes et les cellules endommagées chez l'hôte et à médier leur élimination en recrutant le système du complément et les cellules phagocytaires[22].



La structure pentamérique en anneau de la CRP permet d'associer à chacune de ses deux faces des fonctions distinctes : une face de reconnaissance assurant la liaison calcium-dépendante des principaux ligands et une face effectrice permettant l'activation du complément et la fixation aux phagocytes [21]. La liaison de la CRP aux groupements phosphocholine détermine la reconnaissance des bactéries, des lipoprotéines et des cellules apoptotiques ainsi la CRP peut engager des liaisons calcium-dépendantes avec les groupements phosphocholines présents dans les phosphatidylcholines et les sphingomyélines des membranes bactériennes et cellulaires. C'est cette propriété qui a permis sa mise en évidence et sa caractérisation sous la forme d'une fraction protéique capable de se lier à la fraction C du pneumocoque d'où sa dénomination Creactive Proteine. Les phospholipides constituent également un constituant majeur des lipoparticules et représentent des ligands

Profil des nouveau-nés admis pour infection maternofoetale et ayant une CRP positive dans le service de néonatalogie du CHU Gabriel Touré

de la CRP. La liaison de la CRP avec les groupements phosphocholines est favorisée par la présence de lysolécithine. L'inhibition des flipases (enzyme maintenant l'asymétrie membranaire) et l'activation de la sPLA2 (hydrolysant la liaison ester en position 2 des phospholipides) favorisent la présence de lysolécithine sur le feuillet externe de la membrane des cellules en dégénérescence et permettent ainsi leur liaison à la CRP [21]. Le PCh est le principal ligand de la CRP, et est principalement détecté dans les acides techoïques, les carbohydrates capsulaires et les lipopolysaccharides « LPS » des bactéries et autres micro-organismes. Le PCh est retrouvé chez *S. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Neisseria meningitidis* et *Neisseria gonorrhoeae*, *Proteus morgani*, et enfin *Aspergillus fumigatus*.

Les dommages cellulaires causent donc un échange de phospholipides (flip-flop) entre les feuillets interne et externe, conduisant à un enrichissement de la couche externe en phosphatidylsérine et en phosphatidylethanolamine, normalement présentes dans la couche interne. Les phospholipides deviennent alors plus susceptibles à l'hydrolyse par la phospholipase A2 « sPLA2 » enzyme sécrétée par le foie comme une protéine de la phase aiguë inflammatoire qui génère alors des lysophospholipides et libère de l'acide arachidonique précurseur des prostaglandines et des thromboxanes. En retour, la CRP peut alors interagir avec le feuillet externe par l'intermédiaire de la PCh contenue dans la lysolécithine. Le flip-flop membranaire apparaît chez les cellules en apoptose qui deviennent alors des cibles pour la sPLA2 et la CRP [22]. A noter que certains constituants nucléaires, histones ou ribonucléoprotéines, représentaient d'excellents ligands de la CRP. Ces constituants nucléaires ne sont accessibles que sur les cellules en dégénérescence et après dommage membranaire [21]. La face effectrice de la CRP active la voie classique du complément ainsi la fixation des ligands sur la face de reconnaissance entraîne

Profil des nouveau-nés admis pour infection maternofoetale et ayant une CRP positive dans le service de néonatalogie du CHU Gabriel Touré

des modifications conformationnelles de la CRP et permet l'activation de la fraction C1q du complément puis celle de la C3 convertase. Cette activation nécessite la présence de plusieurs pentamères selon un mécanisme similaire à celui de l'activation du complément par les immunoglobulines. Les fragments de C3 et C4 ainsi formés favorisent l'opsonisation des ligands fixés sur la face de reconnaissance de la CRP et leur captation par les phagocytes. L'activation de la voie du complément est limitée à la C3 convertase et ne semble pas affecter la C5 convertase. Cette sélectivité serait due à l'affinité de la CRP pour le facteur H, un inhibiteur de la C5 convertase. Une telle sélectivité empêche l'activation dans la circulation du complexe lytique du complément et prévient une lyse bactérienne ou cellulaire avec libération du contenu intracellulaire, source de propagation de l'agression [21]. A noter qu'un changement de conformation des protomères de la CRP est nécessaire pour exposer leurs sites de fixation à C1q. Les données sur sa structure indiquent la présence d'un site de fixation de la CRP par protomère. Cependant, en tenant compte de la taille relative de la CRP et de la tête globulaire de C1q, il est probable que seul un site de fixation à C1q par pentamère soit actif. Il semble donc que plusieurs pentamères de la CRP soient nécessaires pour l'activation de la voie classique du complément, condition également requise lors de l'activation du complément par les IgG. L'assemblage de la convertase C3 par la CRP complexée s'effectue de la même manière que par les complexes immuns. Comme des agrégats immuns, les précipitats insolubles de CRP-PCh sont solubilisés par le complément et les fragments de C3 se fixent de façon covalente à la CRP et PCh lors de la réaction de solubilisation. Ainsi, l'activation initiée par la CRP de la voie classique du complément mène à une reconnaissance de la surface membranaire activée avec des fragments opsonisants de C3 et C4, en accord avec le fait que la CRP médie la phagocytose

Profil des nouveau-nés admis pour infection maternofoetale et ayant une CRP positive dans le service de néonatalogie du CHU Gabriel Touré

de ses ligands comme le démontrent de nombreuses données expérimentales in vitro et in vivo [22]. La face effectrice de la CRP se lie aux récepteurs des IgG ainsi comme pour l'activation du complément, la liaison de ligands sur la CRP permet sa reconnaissance par les récepteurs aux IgG principalement les récepteurs FcγRI et FcγRIIa. Cette reconnaissance à la surface des cellules phagocytaires favorise la phagocytose. La liaison aux récepteurs active les voies de transduction et modifie la réactivité des phagocytes. Schématiquement on peut considérer que la CRP active les monocytes/macrophages, accroît la production de cytokines et d'oxydants, mais inactive les neutrophiles. Cet effet inhibiteur pourrait être médié par une liaison de la CRP modifiée aux récepteurs FcγRIIIb présents sur les neutrophiles. Ces propriétés d'activation du complément et de liaison aux récepteurs des immunoglobulines expliquent le fait que la CRP favorise la clairance des éléments bactériens ou des cellules en dégénérescence après liaison des groupements phosphorylcholine ou de constituants nucléaires. Ce rôle protecteur de la CRP a pu être prouvé sur des modèles animaux. Ainsi, l'injection de CRP augmente la résistance des souris à l'infection par pneumocoque. L'abolition de cet effet après inactivation du complément souligne les interactions entre système du complément et CRP. De la même façon l'injection de CRP retarde l'apparition de lupus chez les souris NZB x NZW F1 [21]. On outre la CRP constitue un marqueur et aussi un acteur de l'inflammation, en effet, en réponse à des taux circulants de cytokines pro-inflammatoires, l'expression hépatique de CRP peut être rapidement multipliée par 1000. Sa brève demi-vie (19 heures) assure un retour rapide vers ses taux de base de 1 mg/l dès la fin de l'agression. Le foyer inflammatoire constitue la réponse de l'organisme à une agression qu'elle soit infectieuse, traumatique, ou résultant d'un dommage tissulaire par ischémie-reperfusion, conflit immunologique, tumeur, toxicité chimique. Ce foyer se constitue et se

Profil des nouveau-nés admis pour infection maternofoetale et ayant une CRP positive dans le service de néonatalogie du CHU Gabriel Touré

développe en collaboration avec les cellules et les cytokines pro-inflammatoires telles que l'IL-1, le TNF et l'IL-6. Les cytokines produites localement sont responsables des effets systémiques de l'inflammation. Les cytokines agissent sur le système nerveux central pour déclencher la réponse fébrile, sur l'axe hypothalamo- hypophysaire pour stimuler la sécrétion de l'ACTH et celle de glucocorticoïdes et sur la moelle osseuse pour favoriser l'hématopoïèse. Enfin au niveau hépatique, les cytokines modifient l'expression des protéines de la phase aiguë dont la protéine C réactive. La CRP est actuellement reconnue comme le marqueur de choix de la réponse inflammatoire. La meilleure connaissance de ses fonctions font de plus en plus considérer la CRP comme un acteur clé de l'immunité innée, un protagoniste de l'athérogenèse accélérée, et un témoin biologique de l'inflammation [21].

d. Dosage de la CRP :

d.1 phase préanalytique:

-Prélèvement : le prélèvement sanguin est réalisé chez un patient à jeun (sauf urgence) sur anticoagulant (plasma), ou sans anticoagulant (sérum). A rappeler qu'il n'existe pas de variations circadiennes de la CRP.

-Conservation : Un échantillon de sang total peut être laissé trois jours à la température du laboratoire sans qu'il n'y ait de modification de la concentration de CRP par rapport à un échantillon centrifugé une heure après le prélèvement. Un sérum peut être conservé jusqu'à trois semaines à une température comprise entre 20 et 25 °C, jusqu'à 60 jours à +4 °C, plusieurs mois à -20 °C et jusqu'à 20 ans à -70 °C [22].

Les nouveau-nés ont un volume sanguin faible et souvent un hématicrite élevé, ce qui pose dans un certain nombre de cas le problème du volume insuffisant de l'échantillon pour réaliser un bilan complet. Il est difficilement envisageable de demander de nouveaux prélèvements au service de

Profil des nouveau-nés admis pour infection maternofoetale et ayant une CRP positive dans le service de néonatalogie du CHU Gabriel Touré

néonatalogie[26], d'où l'intérêt de l'utilisation de système de prélèvement spécifique aux nouveau-nés.

d.2 phase analytique:

d.2.1 techniques analytiques :

Le dosage de la CRP, comme d'autres protéines sériques, repose sur la réaction immunologique : antigène-anticorps spécifique (Ag-Ac). Après addition d'un antisérum spécifique au sérum contenant la protéine que l'on veut doser, la réaction Ag-Ac forme des particules de grosse taille.

Ces particules peuvent être visibles directement sous forme d'un immunoprécipité ou d'une agglutination, ou sont révélées par l'intermédiaire d'un marqueur [26].

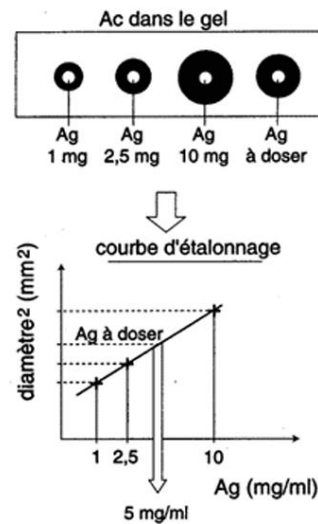
d.2.1.1 Immunoprécipitation sur tube capillaire :

Il s'agit d'une immunoprécipitation par le polysaccharide C du pneumocoque ne permettant qu'un dosage semi-quantitatif. Elle est trop peu sensible et n'est plus utilisée actuellement [26].

d.2.1.2 Immunoprécipitation en milieu gélifié : Immunodiffusion radiale (technique de Mancini) :

La migration est spontanée dans l'immunodiffusion radiale (RID). Cette technique décrite par Mancini, permet un dosage immunologique quantitatif de la CRP. Cette méthode consiste à incorporer un antisérum spécifique dans la gélose et à déposer la solution d'Ag dans des puits. Après un temps de diffusion de 2 à 3 jours, à l'équilibre, il se forme un anneau de précipitation dont le carré du diamètre est proportionnel à la concentration de l'Ag. La concentration est exprimée par référence à une courbe standard avec un Ag de concentration connue [28].

Profil des nouveau-nés admis pour infection maternofoetale et ayant une CRP positive dans le service de néonatalogie du CHU Gabriel Touré



Par contre, la migration est provoquée par l'électrophorèse dans l'électroimmuno-diffusion, technique décrite par Laurell. Ces techniques ont permis de détecter la CRP dans le sérum des sujets normaux et d'en déterminer les taux. Le délai d'exécution de 12H à 24H est peu pratique pour l'utilisation pédiatrique [29] et non adapté aux situations d'urgence au cours desquelles la CRP est souvent prescrite

d.2.2 Technique d'agglutination au latex :

Elle met en contact des particules de latex recouvertes d'anticorps anti-CRP avec le sérum (1goutte + 1goutte). La formation de complexes Ag-Ac entraîne une agglutination visible à l'œil nu. Le titrage est fait par le test de dilutions successive : 1/2, 1/10, 1/20, ou 1/16 pour certains kits ; et correspond à une approximation du taux de CRP. Le résultat est très rapide puisque l'agglutination se fait en moins de deux minutes, le test est très facile, réalisable "au lit du malade". Cette technique est assez sensible et est souvent utilisée pour le dépistage. Elle fournit un résultat semi-quantitatif et il y a moins de 5% de faux négatifs [30]. Cette technique est cependant de moins en moins utilisée en raison de la disponibilité de dosages automatisés.

d.2.2.1 Méthodes immunologiques:

Il s'agit de l'immunonéphélométrie et de l'immunoturbidimétrie. Elles sont basées sur la mesure des modifications que subit un faisceau lumineux lorsqu'il rencontre les particules Ag-Ac, en suspension dans un milieu liquide. Elles sont les plus utilisées actuellement en pratique clinique.

-Dosage immunonéphélométrique :

La néphélométrie consiste en la mesure de l'intensité de la lumière diffusée par les particules en suspension dans un milieu. La source de lumière utilisée est le laser, faisceau de lumière monochromatique de forte intensité et de haut degré de collimation. Les particules diffusantes de lumière sont représentées par les complexes AgAc. L'anticorps est représenté par un antisérum anti-CRP humaine, d'origine animale tel que l'antisérum de chèvre Hyland. La formation du précipité est accélérée en présence du polyéthylène glycol (PEG). Deux systèmes de détection sont utilisés : il s'agit de photodiodes avec soit un angle de dispersion de 0° et laser puissant (Behring), soit un angle de dispersion plus grand et utilisation d'un photomultiplicateur (Hyland, Beckman). Dans ce dernier système, l'absence de source laser est compensée par l'étude cinétique de la formation du précipité Ag-Ac. Cette technique applicable au dosage immunochimique des protéines du sérum et d'autres milieux, s'avère.

Remarquable par sa sensibilité et sa spécificité. Cette méthode s'avère spécifique et sensible sous réserve de ne pas utiliser un sérum trouble ou fortement ictérique et d'utiliser une concentration d'immun sérum telle que la réaction ait toujours lieu en présence d'un excès d'anticorps [31].

Profil des nouveau-nés admis pour infection maternofoetale et ayant une CRP positive dans le service de néonatalogie du CHU Gabriel Touré

-Dosage immunoturbidimétrique :

La turbidimétrie consiste en la mesure de l'absorption de la lumière dans un milieu trouble contenant les complexes Ag-Ac. Le dosage turbidimétrique, accessible sur de nombreux automates et en urgence, remplace progressivement l'immunonéphélométrie [32].

✓ **Interférences analytiques : [33]**

- **Ictère:** pas d'interférence significative jusqu'à un indice I de 60 (concentrations approximatives de bilirubine conjuguée et non conjuguée: 60 mg/dL ou 1026 µmol/L).
 - **Hémolyse:** pas d'interférence significative jusqu'à un indice H de 1000 (concentration approximative en hémoglobine: 622 µmol/L ou 1000 mg/dL).
 - **Lipémie (Intralipid):** pas d'interférence significative jusqu'à un indice de 1000. Il n'y a pas de concordance satisfaisante entre la turbidité et la concentration en triglycérides.
 - **Le facteur rhumatoïde ne gêne pas jusqu'à 1200 UI/ml.**
 - **Effet crochet:** pas d'interférences jusqu'à une concentration en CRP de 1200 mg/L (1 1 424 nmol/L).
 - **Médicaments:** aucune interférence n'a été trouvée aux concentrations thérapeutiques sur un panel de médicaments fréquemment administrés.
- ✓ **Préparations thérapeutiques:** Dans les échantillons de patients ayant été traités aux carboxypénicillines, les valeurs de CRP peuvent être significativement diminuées.

Dans de très rares cas, la gammopathie, en particulier de type IgM (macroglobulinémie de Waldenström), peut conduire à des résultats erronés.

Profil des nouveau-nés admis pour infection maternofoetale et ayant une CRP positive dans le service de néonatalogie du CHU Gabriel Touré

Bien que des mesures aient été prises pour minimiser les interférences dues aux anticorps humains dirigés contre les anticorps de souris, les échantillons de patients ayant reçu des préparations d'anticorps monoclonaux de souris à des fins thérapeutiques ou diagnostiques peuvent donner des résultats erronés.

✓ **Détermination de la CRP sur sang total en pédiatrie :**

Ces dernières années, des tests rapides ont été commercialisés. Ils s'appuient sur des anticorps marqués associés à une lecture fluorométrique [34]. Ces tests rapides sont appelés μ CRP [35], et sont utilisés dans le cadre de la biologie délocalisée. Le choix de l'appareillage, sa vérification analytique ainsi que son utilisation en routine sont soumis à des exigences normatives ISO 2287

-Principe: [35]

La μ CRP est un test rapide de dosage de la CRP « mesure au lit du malade » par prélèvement capillaire qui existe depuis plus de 20 ans. Par rapport au dosage classique, la μ CRP se caractérise par un faible volume d'échantillon prélevé (1,5 à 20 μ l de sang) et un temps d'analyse rapide de la valeur de la CRP mesurée (résultat obtenu en 2 à 5 minutes). Le seuil de sensibilité de la μ CRP est de 5 à 10mg/l.

d .2.3 Les différents types de μ CRP :

d .2.3.1 Tests quantitatifs :

Ce sont des tests immunologiques en phase solide de type « sandwich ». Le dispositif est constitué d'un appareil d'analyse et d'un « kit » CRP. Le kit contient une cassette en plastique composée d'une membrane recouverte d'anticorps monoclonaux anti-CRP, un diluant, un conjugué contenant des anticorps monoclonaux anti-CRP marqués avec de fines particules d'or, et une solution de rinçage. Les protéines C-réactives présentes dans l'échantillon

**Profil des nouveau-nés admis pour infection maternofoetale et ayant une CRP positive
dans le service de néonatalogie du CHU Gabriel Touré**

prélevé sont capturées par les anticorps de la membrane de la cassette et par les anticorps marqués du conjugué. En présence d'une concentration pathologique de CRP, la membrane apparaît pourpre. L'appareil mesure l'intensité de la coloration de la membrane, qui est proportionnelle à la quantité de CRP présente dans l'échantillon. La concentration de CRP est ensuite affichée sur l'écran de l'appareil. Le tableau IV présente certains appareils commercialisés [35].

Tableau II : Exemples d'appareils de mesure quantitative de la micro-CRP

Appareil	Fabriquant	Laboratoire distributeur	Domaine de mesure (mg/l)	Temps d'analyse (min)	Volumes (µl)
Quick Read® CRP Orion	Orion Diagnostica	Fumouze	8 à 160	< 3	20
Quick Read Go® CRP Orion	Orion Diagnostica	Fumouze	5 à 200	2	20
Afinion® CRP test	Axis-Shield	Alerte	8 à 200	4	1,5
Nycocard® Reader II	Axis-Shield	Alerte	8 à 200	3	5

d. 2.3.2 Les tests semi-quantitatifs :

Les tests semi-quantitatifs ne mesurent pas une valeur précise de la CRP. La valeur de la CRP mesurée est comprise entre deux valeurs seuils : 0-10 mg/l, 10-40 mg/l, 40-80 mg/l et > 80mg/ l. Le principe de ces tests est immunochromatographique [99]. La CRP contenue dans l'échantillon se fixe à un premier anticorps monoclonal (dirigé contre la CRP) fixé sur des particules de latex bleues. Le complexe « CRP/Anticorps-Latex » migre sur une membrane présentant trois zones successives sur lesquelles un deuxième anticorps dirigé

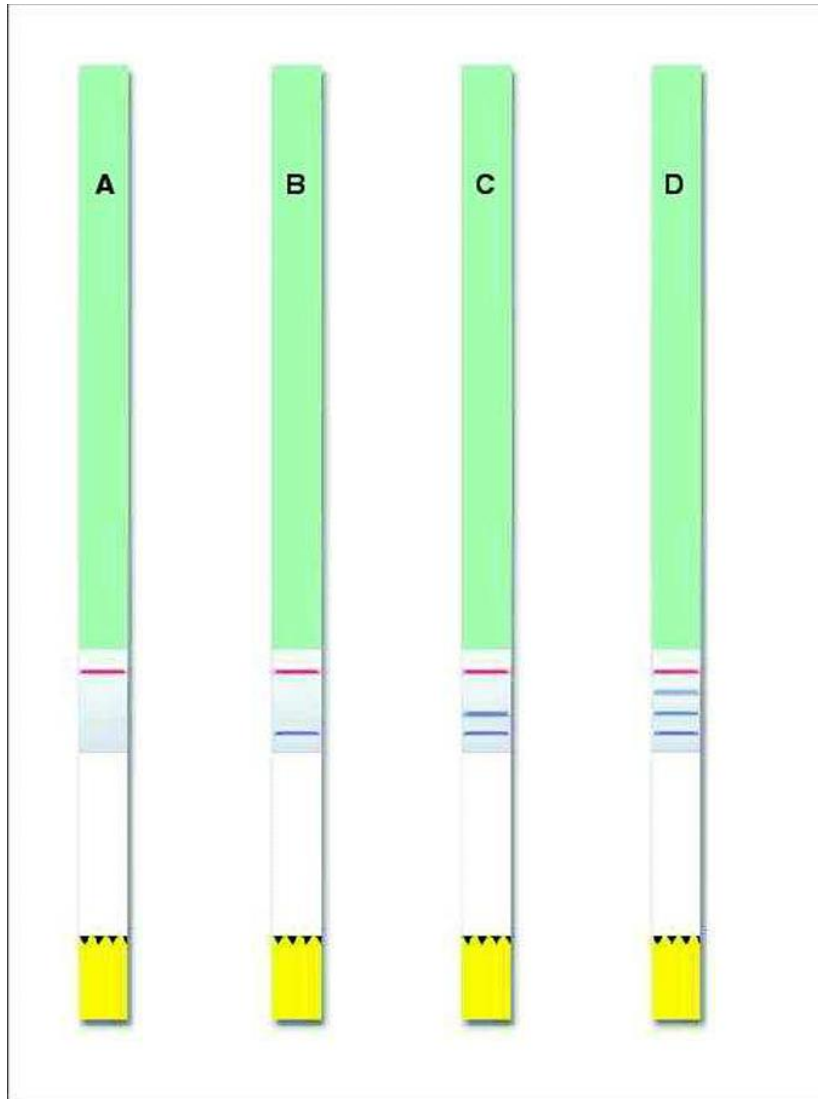
Profil des nouveau-nés admis pour infection maternofoetale et ayant une CRP positive dans le service de néonatalogie du CHU Gabriel Touré

contre un autre motif de la CRP est fixé. Le complexe « CRP/Anticorps-Latex » est capturé à ces niveaux en formant une ligne bleue. Plus la concentration en CRP est élevée, plus la migration du complexe « CRP / Anticorps-Latex » est importante augmentant le nombre de zones traversées et donc le nombre de lignes bleues. Un principe identique permet de faire apparaître une ligne de couleur rouge lors de la migration, qui doit être obligatoirement présente pour valider le test (contrôle de migration). L'interprétation se fait donc suivant le schéma suivant [36]:

- **1 ligne rouge** : la concentration en CRP est < 10 mg/L ;(A)
- **1 ligne rouge et 1 ligne bleue** : la concentration en CRP est comprise entre 10 et 40 mg/L ;(B)
- **1 ligne rouge et 2 lignes bleues** : la concentration en CRP est comprise entre 40 et 80 mg/L ;(C)
- **1 ligne rouge et 3 lignes bleues** : la concentration en CRP est supérieure à 80 mg/L (D).

La calibration de ce test a été réalisée en utilisant le standard de référence international pour la CRP humaine : WHO 1st IS851606 [36].

Profil des nouveau-nés admis pour infection maternofoetale et ayant une CRP positive dans le service de néonatalogie du CHU Gabriel Touré



Toute concentration pathologique devra être confirmée par un dosage classique immunonéphélométrique ou immunoturbidimétrique pour fournir au clinicien une valeur de base plus précise et lui permettre de suivre l'efficacité du traitement instauré [36]. Le tableau V présente certains tests utilisant cette technique [35].

**Profil des nouveau-nés admis pour infection maternofoetale et ayant une CRP positive
dans le service de néonatalogie du CHU Gabriel Touré**

Tableau III: Exemples de tests semi-quantitatifs de mesure de la micro-CRP.

Test	Fabriquant	Laboratoire distributeur	Seuil de sensibilité (mg/l)	Seuil de détection (mg/)	Temps d'analyse (min)	Volume(µl)
CRP TEST®	Alldiag	Alldiag	10	10,40 et 80	5	10
ACTIM® CRP	Medix Biochemica	Fumouze	10	10,40 et 80	5	10

d.3phase post analytique :

Valeurs usuelles : [37]

Nouveau-nés jusqu'à 3 jours < 10.0 mg/l

d .3.1Variations physiopathologiques :

La CRP s'élève dans les affections inflammatoires, quelles que soient leur étiologie infectieuses, rhumatologiques, digestives, néoplasiques, ischémiques ou traumatiques. A rappeler que dans le cadre des pathologies infectieuses, la CRP est peu ou pas élevée dans le cas des infections virales [38]. Tandis que les diminutions de la CRP circulante rapportées sont rares car elles sont difficiles à détecter du fait de sa faible concentration physiologique, mais elles peuvent s'observer lors d'une réaction inflammatoire s'accompagnant d'une atteinte hépatique sévère qui empêche la synthèse de cette protéine ou lors d'administration de médicaments possédant une activité anti-inflammatoire [22].

d.3.2Performances de la CRP dans la prise en charge de l'IMF :

Chez les nouveaux nés, il n'existe guère de processus inflammatoire qu'infectieux et une élévation des marqueurs de l'inflammation [4] en particulier de la CRP est presque pathognomonique d'une infection néonatale essentiellement bactérienne, qui représente la situation où les taux de la CRP

Profil des nouveau-nés admis pour infection maternofoetale et ayant une CRP positive dans le service de néonatalogie du CHU Gabriel Touré

sont les plus hauts. L'utilisation de ce marqueur a permis de modifier radicalement l'attitude vis-à-vis des nouveau-nés suspects d'une infection maternofoetale [5,6]. Ainsi l'hospitalisation des nouveau-nés suspects d'IMF ne devrait pas être systématique. Plusieurs études ont rapporté l'intérêt de la CRP dans le diagnostic positif précoce des IMF et le suivi de ces nouveau-nés [39]. De très nombreuses études ont évalué la performance de la CRP pour prédire l'infection intra-amniotique au cours de la RPM. Ses performances sont très variables [7]. En effet, un travail réalisé par Fisk et al. retrouve que la CRP possède, pour une valeur d'emblée élevée (≥ 30 mg/l) ou pour des valeurs répétées ≥ 20 mg/l, une bonne spécificité pour prédire une chorioamniotite histologique avant 34 SA [8]. Pour le diagnostic d'infection bactérienne néonatale précoce, les sensibilités et spécificités rapportées pour la CRP varient considérablement et sont comprises entre 29 et 100 % et entre 6 et 100 % respectivement [40]. Ces variations extrêmes s'expliquent par de nombreux facteurs : valeurs de référence, cut-off pathologiques choisis, méthodes de dosage utilisées, caractéristiques des patients, critères d'inclusion et aussi critères de définition du sepsis, nombre d'échantillons prélevés et chronologie de ces prélèvements [6]. Il est important d'en tenir compte pour le seuil de positivité à fixer. Il se dégage, selon la littérature, que la CRP est considérée négative pour une valeur inférieure à 6 mg/l et positive à partir de 20 mg/l et qu'une valeur intermédiaire appelle à un contrôle 12 à 24 heures plus tard [4]. Des valeurs seuils plus basses ont un impact important sur les valeurs prédictives positive et négative du test. Des valeurs seuils plus élevées risquent d'engager le pronostic vital des nouveau-nés [39]. Pour cette valeur seuil, la sensibilité de la CRP a ainsi été évaluée à 80-90 % ; la spécificité était plus basse, entre 60 et 90 % ; la valeur prédictive négative était largement supérieure à 95 % (c'est-à-dire qu'une CRP négative est rassurante quant à

Profil des nouveau-nés admis pour infection maternofoetale et ayant une CRP positive dans le service de néonatalogie du CHU Gabriel Touré

l'absence d'une infection bactérienne) ; la valeur prédictive positive était plus basse : 50-90 % selon les différentes études (c'est-à-dire qu'une CRP élevée n'est pas toujours synonyme d'infection bactérienne et qu'il faut recourir à une CRP sériée afin d'éliminer les faux positifs)[4]. Les faux positifs sont rares et bien identifiés : inhalation méconiale, volumineux hématome, administration de surfactant, gastro-œsophagite, cytotéatonecrose, suites opératoires [41]. Les faux négatifs sont essentiellement le fait de dosages trop précoces [41]. L'excellente spécificité de la CRP en fait actuellement le marqueur le plus utilisé en période néonatale pour le diagnostic de l'infection [41].

Une CRP élevée (> 20 mg/l à 12 heures de vie) est très fortement évocatrice d'une infection. En cas de doute, devant un résultat légèrement supérieur à la valeur normale, le renouvellement du dosage est d'un apport considérable; en effet, un nouveau prélèvement réalisé 12 heures après le premier permettra, du fait de la cinétique très rapide de cette protéine, de confirmer si l'élévation de laCRP devient franchement pathologique et donc le témoin d'une infection bactérienne [22]. Par ailleurs, plusieurs auteurs mettent en évidence la faible sensibilité d'un seul dosage initial de CRP par rapport à un deuxième dosage décalé de 12 à 24 heures et montrent que des dosages séquentiels optimisent la performance diagnostique du test. Elle est essentiellement contributive au diagnostic de l'infection après les 12 premières heures de vie, la CRP grâce à un dosage répété dans les premières 72 heures, permet de différencier les faux négatifs (nouveau-nés infectés avec culture négative) des vrais négatifs qui ne nécessitent pas une poursuite de l'antibiothérapie [42]. La CRP est un marqueur spécifique de l'IMF bactérienne mais tardif, car elle augmente dans le sérum en 6 à 12heures après le début de l'infection, tandis que son principal inducteur de synthèse « l'IL-6 » constitue un marqueur sensible et précoce car il s'élève 1 à 2 heures après le début du phénomène infectieux mais fugace

Profil des nouveau-nés admis pour infection maternofoetale et ayant une CRP positive dans le service de néonatalogie du CHU Gabriel Touré

(demi-vie courte). Le couplage de deux marqueurs aux qualités complémentaires constitue une façon efficace d'augmenter la performance d'un test diagnostique. Actuellement, le dosage combiné de la CRP et de l'IL-6 apparaît comme la méthode biologique la plus fiable pour confirmer ou infirmer un diagnostic d'infection néonatale avec une sensibilité supérieure à 90 % mise en évidence par de nombreux auteurs [41]. Les figures 10 et 11 récapitulent les protocoles proposés par différents auteurs pour la gestion des nouveau-nés asymptomatiques et symptomatiques à risque d'IMF.

II. METHODOLOGIE

1 .Cadre de l'étude

L'étude s'est déroulée dans service de néonatalogie du département de Pédiatrie du CHU Gabriel Touré de Bamako.

➤ Centre Hospitalier Gabriel Touré :

Situé au centre de la ville, le CHU Gabriel Touré reçoit les patients de toutes les communes de Bamako et ceux référés par les autres localités du Mali. Malgré l'existence des centres de santé communautaires, les centres de santé de référence, l'affluence y reste encore très élevée.

✓ Service de néonatalogie :

Est situé à l'étage du département de Pédiatrie comportant un hall d'accueil avec une télévision écran plat pour les accompagnants, des bureaux pour médecins et cinq salles d'hospitalisation réparties comme suit:

- Un box d'hospitalisation des nouveau-nés à terme stables,
- un box des nouveau-nés à terme instables,
- un box des prématurés stables,

Profil des nouveau-nés admis pour infection maternofoetale et ayant une CRP positive dans le service de néonatalogie du CHU Gabriel Touré

- un box des prématurés instables et
- un box de couveuse.

Un bureau sert à l'accueil et au tri des nouveau-nés reçus en consultation et un autre à l'accueil des nouveau-nés suivis en ambulatoire.

➤ **Organisation du travail:**

A leur arrivée, les nouveau-nés sont reçus dans la salle d'accueil et de tri par un médecin en cours de spécialisation au Diplôme d'Etudes Spécialisées (DES) de Pédiatrie ou par un thésard. Au terme de l'évaluation initiale deux situations peuvent se présenter:

- le nouveau-né rentre à la maison avec une prescription médicale ou des conseils hygiéno-diététiques,
- le nouveau-né est mis en observation ou hospitalisé dans l'une des cinq salles d'hospitalisation pour prise en charge.

La visite journalière est effectuée par des médecins et consiste à examiner quotidiennement de façon systématique chaque nouveau-né en présence d'un accompagnant avec délivrance d'ordonnance et de bulletins d'exams complémentaires. Des conseils sont également prodigués à l'accompagnant par rapport aux soins locaux, l'hygiène et à l'alimentation du nouveau-né. Les nouveau-nés malades qui sont aptes à sortir de l'hospitalisation reçoivent un carnet de santé comportant les informations essentielles pour le suivi en ambulatoire.

Le suivi des nouveau-nés qui sont en ambulatoire est effectué deux fois dans la semaine suivant un planning qui est fonction de leur état clinique et de leur évolution.

Profil des nouveau-nés admis pour infection maternofoetale et ayant une CRP positive dans le service de néonatalogie du CHU Gabriel Touré

Les soins journaliers sont assurés par des infirmiers organisés en quatre équipes de cinq ou six personnes qui se relaient toutes les 12 heures pour administrer les soins aux nouveau-nés malades. L'équipe soignante est appuyée par les médecins au cours de la visite des nouveau-nés hospitalisés. Un forfait de cinq mille Francs CFA est payé comme frais d'hospitalisation pour toute durée du séjour en néonatalogie.

2.Période de l'étude

L'étude s'est déroulée du 27 juin au 03 septembre 2016, sur une période de 70 jours (soit 2 mois et 8 jours).

3.Type de l'étude

Il s'agit d'une étude prospective transversale

4.Population d'étude

-Nouveau-nés (0 à 72 heures) admis pour infection maternofoetale dans le service de néonatalogie pendant la période de l'étude.

A.Critères d'inclusion

-Tout nouveau-né de 0 à 72 heures hospitalisé pour infection néonatale dans le service de néonatalogie pendant la période d'étude et chez qui la CRP a été positive.

B.Critères de non-inclusion

- nouveau-né dont l'âge est supérieur à 72 heures ;
- nouveau-né de 0 à 72 heures de vie dont les parents ou les tuteurs ont refusé l'hospitalisation
- nouveau-né ayant une CRP négative

5. Déroulement de l'étude :

Chaque nouveau-né admis dans le service a été enregistré et soumis à un examen clinique minutieux. Les examens complémentaires comportaient [une hémoculture, une Numération formule Sanguine (NFS), un dosage de la C-Réactive Protéine (CRP) et de la glycémie].

Un examen direct et une culture sur milieu aérobie et anaérobie ont été effectués sur chaque prélèvement.

Un antibiogramme a été systématiquement effectué en cas de culture positive après 24 heures d'hospitalisation.

Une bi-antibiothérapie associant une amoxicilline et un aminoside ou ceftriaxone et un aminoside a été instituée dans tous les cas et modifiée secondairement en fonction de l'antibiogramme.

6. Variables étudiées :

Les informations ont été recueillies à partir du carnet de surveillance de la grossesse, de la fiche de liaison dans les cas de transfert, auprès de la mère et/ou des accompagnants et du dossier médical. Les variables suivantes ont été étudiées :

-Caractéristiques sociodémographiques des nouveau-nés et des mères.

*Age

*Sexe

*Profession des mères

*Statut matrimonial

*niveau d'instruction

***Profil des nouveau-nés admis pour infection maternofoetale et ayant une CRP positive
dans le service de néonatalogie du CHU Gabriel Touré***

*Moyen de transport

-Antécédents obstétricaux :

*CPN

*Mode d'accouchement

*Critères anamnestiques d'infection materno-fœtale

**une rupture prématurée des membranes \geq 18 heures

**une fièvre maternelle $>$ à 38° C dans les 24 à 48 heures avant
l'accouchement

**une infection génitale ou urinaire maternelle

**jumeau atteint d'infection materno-fœtale

**Antécédent d'infection materno-fœtale à streptocoque B

**Rupture de la poche des eaux avant 37SA

**une rupture prématurée des membranes entre $>$ 12 heures
mais $<$ à 18 heures

**un liquide amniotique teinté ou méconial

**une souffrance fœtale inexplicée

-Caractéristiques cliniques des nouveau-nés :

*Poids ,

*APGAR,

* Motif de consultation,

*Délai de consultation,

*Hémocultures

*Modalité de sortie

Profil des nouveau-nés admis pour infection maternofoetale et ayant une CRP positive dans le service de néonatalogie du CHU Gabriel Touré

-Données de l'hémoculture :

Le sang prélevé (1-3 ml) a été introduit dans un flacon de culture BATEC Ped Plus/F destiné à l'hémoculture des enfants.

L'examen a été réalisé à l'aide d'un automate BD BACTEC FX40 Série N°: FF348

7. Techniques de laboratoire

Les examens bactériologiques et biologiques ont été réalisés au laboratoire d'analyse médicale Algi.

-Technique générale de prélèvement sanguin

Les prélèvements ont été effectués par les infirmiers de l'unité de néonatalogie. Il s'agissait d'un prélèvement au niveau de la veine fémorale. Elle consistait à réaliser une ponction avec une aiguille montée sur une seringue de 5 ml, dirigée vers le haut et inclinée à 45°, à 2 cm en dessous de l'arcade crurale et à 1 cm en dedans des battements de l'artère fémorale.

-Dosage de la Protéine C Réactive (CRP)

La protéine C réactive est une protéine de phase aiguë dont la concentration s'élève de façon non spécifique en réponse à une inflammation.

La CRP est utilisée comme marqueur ou indicateur non spécifique dans le cadre du diagnostic d'un état infectieux ou inflammatoire, elle est également utilisée pour la surveillance de la réponse thérapeutique des patients dans le cadre d'un traitement pharmacologique.

Deux millilitres de sang ont été prélevés dans un tube sec. L'analyse a été effectuée sur l'automate Architect Ci4100 du laboratoire Algi. Elle a été faite à H12 d'hospitalisation pour les nouveau-nés admis à J0 et à même temps pour les autres admis après H12.

Le résultat a été considéré comme positif si CRP ≥ 5 mg/L [60].

8.Considérations éthiques et déontologiques

✓ Recrutement des malades

Un consentement libre éclairé des parents a été exigé et obtenu avant toute inclusion dans l'étude. Aucun geste n'a été pratiqué sur le nouveau-né sans information préalable de la mère et /ou du père ou du tuteur.

9.Définitions opérationnelles :

Nous avons adopté les définitions suivantes :[43]

✓ Interprétation du résultat du dosage de la CRP,

CRP a été considérée comme négative pour une valeur inférieure à 6 mg/L et positive pour une valeur supérieure ou égale à 20 mg/L

✓ **Les critères de guérison** ont été la disparition des signes cliniques, la normalisation de la NFS, la négativation de la CRP et des examens bactériologiques.

10.Analyses des données

Les données ont été saisies et analysées sur le logiciel SPSS. Les tableaux et les figures ont été réalisés à l'aide de Microsoft office Excel 2010.

III. RESULTATS

A. Fréquence de la CRP positive

Sur 244 nouveau-nés admis pour infection maternofoetale probable et ayant bénéficié du dosage de la CRP, 43 avaient une CRP positive soit une fréquence de 17,62%

B. Caractéristiques sociodémographiques des nouveau-nés et des mères.

Tableau IV : Répartition des nouveau-nés selon l'âge

Age (heure)	Fréquence	Pourcentage(%)
0-23	40	93,0
24-47	2	4,7
48-72	1	2,1
Total	43	100,0

La majorité des nouveau-nés a été reçue dans les 24 premières heures soit **93%**

Tableau V : Répartition des nouveau-nés selon le sexe

Sexe	Fréquence	Pourcentage(%)
Masculin	30	57,7
Féminin	13	42,0
Total	43	100,0

Le sexe ratio était de **2,30**

**Profil des nouveau-nés admis pour infection maternofoetale et ayant une CRP positive
dans le service de néonatalogie du CHU Gabriel Touré**

Tableau VII : Répartition des mères selon l'âge

Age [ans]	Fréquence	Pourcentage(%)
<18	2	4,7
18-35	39	90,7
>35	1	2,3
Total	43	100

La majorité des mères avait un âge compris entre 18 à 35 ans (83,7%)

Tableau VIII : Répartition des mères selon la profession

Profession	Fréquence	Pourcentage(%)
Femme au foyer	32	74,4
Etudiante	3	7,0
Fonctionnaire	2	4,7
Commerçante	1	2,3
Autre	5	11,6
Total	43	100,0

La femme au foyer était la plus représentée soit **74,4%**.

*Profil des nouveau-nés admis pour infection maternofoetale et ayant une CRP positive
dans le service de néonatalogie du CHU Gabriel Touré*

Tableau IX: Répartition des mères selon le niveau d'instruction

Niveau d'instruction	Fréquence	Pourcentage(%)
Primaire	15	27,2
Secondaire	5	17,6
Supérieur	1	6,2
Ecole coranique	4	5,2
Non scolarisé	18	42,0
Total	43	100,0

La majorité des mères n'a pas été scolarisée (**42%**)

Tableau X : Répartition des nouveau-nés selon le moyen de transport

Moyen de transport	Fréquence	Pourcentage(%)
Ambulance	17	39,5
Pied	12	27,9
Taxi	9	20,9
Transport public	1	2,3
Moto	1	2,3
Autre	3	7
Total	43	100,0

La majorité des nouveau-nés a été amenée à bord d'une ambulance (**39,5%**)

*Profil des nouveau-nés admis pour infection maternofoetale et ayant une CRP positive
dans le service de néonatalogie du CHU Gabriel Touré*

B. Antécédents obstétricaux des mères

Tableau XII : Répartition des mères selon le nombre des consultations prénatales (CPN)

Nombre de CPN	Fréquence	Pourcentage(%)
<4	29	67,4
>4	14	32,6
Total	43	100

la majorité des mères avait fait moins de 4 CPN (**67,4%**)

Tableau XIII : Répartition des nouveau-nés selon la voie d'accouchement

Voie d'accouchement	Fréquence	Pourcentage(%)
Basse	35	81,4
Césarienne	8	16,6
Total	43	100,0

La majorité des nouveau-nés est issue d'un accouchement par voie basse (**81,4%**)

**Profil des nouveau-nés admis pour infection maternofoetale et ayant une CRP positive
dans le service de néonatalogie du CHU Gabriel Touré**

Tableau XIIIIV : Répartition des mères selon les facteurs de risques anamnestiques d'infection néonatale

Critères	Fréquence (n=43)	Pourcentage(%)
Anamnestiques majeurs d'infection		
Prématurité <35SA	14	32,6
Température maternelle ≥ 38°	9	20,9
Rupturedelapochedeseauxavant37SA	3	7
Ouverturedelapochedes eaux ≥ 18h	5	11,6
Jumeauattientd'infectionmaterno foetale	0	0
Tableaucliniquedechorioamniotite	1	2,3
Anamnestiques mineurs d'infection		
Souffrance foetale inexpliquée	9	20,9
Liquideamniotiqueteinteoumeconial	5	11,6
Ouverturedelapochedeseaux≥ 12h	0	0
Prématuré 35SA	2	4,7
Autres critères		
Leucorrhées fétides	16	37,2
Dysurie	6	14
Bruluresmictionnellesaucoursdudernier	10	23,3
Infectionmaternellegenitourinaire	2	4,7
Accouchementàdomicile	0	0

Les facteurs de risques anamnestiques d'infection neonatale ont été la Prématurité < 35 SA (32,6%) ; Fièvre maternelle ≥ 38°(20,9%) ; Souffrance foetale inexpliquée(20,9%).

Profil des nouveau-nés admis pour infection maternofoetale et ayant une CRP positive dans le service de néonatalogie du CHU Gabriel Touré

E.Caractéristiques cliniques des nouveau-nés

Tableau VV : Répartition des nouveau-nés selon le poids à l'admission

Poids en grammes	Fréquence	Pourcentage(%)
Moins de 2 500	30	69,8
2 500 - 3 999	13	30,2
Total	43	100,0

La majorité des nouveau-nés avait un petit poids à la naissance (69,8%)

Tableau XIV : Répartition des nouveau-nés selon l'APGAR à 1 minute

APGAR à 1 min	Fréquence	Pourcentage(%)
< 7	4	9,3
>7	12	27,9
Non précisé	27	62,8
Total	43	100

Moins du tiers (27,9 %) des nouveau-nés avaient un Apgar>7 à la 1^{ère} minute

Tableau XV: Répartition des nouveau-nés selon l'APGAR à 5 minutes

APGAR à 5 min	Fréquence	Pourcentage(%)
>7	17	39,5
Non précisé	26	60,5
Total	43	100

Trente-neuf pourcent des nouveau-nés avaient un APGAR >7 à la 5^{ème} minute

**Profil des nouveau-nés admis pour infection maternofoetale et ayant une CRP positive
dans le service de néonatalogie du CHU Gabriel Touré**

Tableau XVVII :Répartition des nouveau-nés selon le motif de consultation

Motif de consultation	Fréquence	Pourcentage(%)
Prématurité + Petit poids de naissance	20	46,5
Souffrance néonatale	5	11,6
Détresse respiratoire	11	25,6
Syndrome malformatif	5	11,6
Refus téter	1	2,3
Autres *	1	2,3
Total	43	100

La prématurité et le petit poids de naissance ayant plus de CRP positive étaient le motif de consultation le plus fréquent soit **46,5%**

Tableau XVVIII : Répartition des nouveau-nés selon le délai de consultation

Délai de consultation en jours	Fréquence	Pourcentage(%)
0	37	86,0
1	2	4,7
2	3	7
3	1	2,3
Total	43	100

La majorité des nouveau-nés a été vue dans les 24 premières heures de vie (**86%**)

Profil des nouveau-nés admis pour infection maternofoetale et ayant une CRP positive dans le service de néonatalogie du CHU Gabriel Touré

Tableau XIX : Répartition des nouveau-nés selon le résultat de l'hémoculture

Culture	Fréquence	Pourcentage(%)
Négatif	9	20,9
Positif	34	79,1
Total	43	100,0

L'hémoculture a été positive dans la majorité des cas (**79,1%**)

Tableau XX : Répartition des nouveau-nés selon le devenir

Modalités de sortie	Fréquence	Pourcentage(%)
Vivant	41	95,3
Décédé	2	4,7
Total	43	100,0

le taux de décès était (**4,7%**)

IV. Commentaires et Discussion :

Dans notre étude Le taux de CRP positive représentait 17,62% des cas d'infection maternofoetale précoce. Diallo.C.Oau Mali dans son étude descriptive effectuée sur l'infection néonatale bactérienne [44]avait trouvé une fréquence de 60,3% sur une période de 6 mois en 2010.Cette différence pourrait s'expliquer par la méthodologie utilisée notamment la non inclusion des nouveau-nés chez quides soucis de prélèvements ont été révélés (un problème de coagulation).

A. Caractéristiques sociodémographiques des nouveau-nés

Age :

Certains auteurs considèrent la période néonatale précoce comme étant celle qui va de 0 à 7 jours[45].

Dans notre étude, nous avons utilisé la définition de la Haute Autorité de Santé (HAS)[46]qui considère la période néonatale précoce comme allant de 0-3 jours.

Dans notre série la tranche d'âge de 0 à 23h était la plus représentée (93%).Ce résultat est superposable à celui de Diallo C.O au Mali qui avait retrouvé (76 %) des cas [44].

La vulnérabilité de cette tranche d'âge pourrait s'expliquer parune transmission verticale (de la mère à l'enfant)avant ou pendant l'accouchement[47].

Sexe :

le sexe masculin était le plus représenté dans notre étude (57,7%) avec un sexe ratio de 2,30. Ce résultat est comparable à ce de Rial .B en Algérie (78,6%)[48].Cette prédominance masculine a été confirmée par les données de la littérature [45 ; 46 ; 47][49,50,51]. Aucune preuve de liaison n'a été trouvée entre le sexe et la positivité de la CRP dans notre étude.

Profil des nouveau-nés admis pour infection maternofoetale et ayant une CRP positive dans le service de néonatalogie du CHU Gabriel Touré

-La majorité des mères avait une moyenne d'âge de 24 ans avec des extrêmes allant de 14 à 45 ans. Ce résultat est comparable à ce de Diallo.C.O au Mali[44] qui avait retrouvés un âge moyen de 29 ans avec des extrêmes allant de 18 ans à 40 ans

Elles étaient pour la plupart femme au foyer (74,4%) et non scolarisée (42%) ou avait un niveau primaire (27,2%).

Moyens de transport :

La majorité des nouveau-nés a été amenée à bord d'une ambulance (**39,5%**) et à pied (**27,9%**). La prédominance de ces moyens de transport pourrait s'expliquer par la qualité de l'organisation du système de transfert des patients à différents niveaux de la pyramide sanitaire [centres de santé de références(**CSREF**), des centres de santé communautaires (**CSCOM**) , CHU tant à l'intérieur qu'à l'extérieur de Bamako].

B.Antécédents obstétricaux des mères

La majorité des mères avait fait moins de 4 CPN soit 67,4%. Elles sont pour la plupart accouchée par voie basse soit 81,4% des cas. Ce résultat était comparable à ceux de Diallo .C. O au Mali soit 76% des cas[44] et de la littérature [52].

cela souligne l'importance du suivi des grossesses, surtout au cours du troisième trimestre et à l'approche de l'accouchement qui contribue à une diminution de la morbidité et de la mortalité néonatales[52].

Profil des nouveau-nés admis pour infection maternofoetale et ayant une CRP positive dans le service de néonatalogie du CHU Gabriel Touré

Facteurs de risques anamnestiques:

Les principaux facteurs de risque anamnestiques d'infection néonatale identifiés dans notre étude étaient la prématurité spontanée < à 35 SA(**32,6%**), la fièvre maternelle(**20,9%**), la souffrance fœtale inexpliquée(**20,9%**). **Ce dernier a été** également cité par les auteurs africains [**49,51,52**].

Ces facteurs peuvent expliquer l'infection ascendante et l'infection per natale.

C. Caractéristiques cliniques des nouveau-nés

-Le petit poids à la naissance était le plus représenté dans notre étude

(69,8%). Ceci pourrait s'expliquer par la fréquence élevée d'infection maternofoetale (IMF) chez les prématurés en rapport avec leur baisse d'immunité.

-Dans notre série, la majorité des nouveau-nés a été vue dans les 24 premières heures (J₀de vie) soit 86% et le mode d'expression clinique dominant était : Prématurité +petit poids à la naissance (46,3%) suivie de la détresse respiratoire (25,6%) et le refus de téter(11,6%).Ce résultat était similaire à ceux de Diallo.C.Oau Mali l'hyperthermie (**36%**) suivie de la détresse respiratoire (11%) et du refus de téter (63%)**[[44]**et celle de Yossachokoteu**[56]** le mode d'expression clinique était surtout la convulsion et l'hyperthermie (30%) suivies de l'ictère (17,2%).

D.Caractéristiques Paracliniques des nouveau-nés :

La CRP est actuellement le marqueur biologique le plus utilisé dans le diagnostic de l'infection néonatale[57].c'est une protéine de la phase aiguë de l'inflammation sécrétée par le foie sous l'influence de l'interleukine 6. Elle se limite au niveau de la barrière placentaire. Son taux s'élève entre la 6^e et la 12^e heure au début de l'infection, atteint un pic dans les 24 à 48 heures puis décroît progressivement. Des études montrent que l'adjonction du dosage de l'Interleukine 6 ou de la pro calcitonine donnent une meilleure fiabilité et permet un diagnostic précoce [58].Il existe des faux positifs (inhalation méconial, contusion musculaires et administration de surfactant) et des faux négatifs au stade précoce de l'infection[57,58].Le seuil de positivité varie selon les centres entre 6 et 20 mg/l à 24 heures.

Elle a été effectuée chez 244 nouveau-nés inclus dans notre étude et est devenue positive dans 17,62% des cas .Cependant nous nous sommes intéressé au profil des nouveau-nés admis pour infection maternofoetale ayant une CRP positive dans notre étude.

-Hémocultures :

Sur 43 nouveau-nés ayant une CRP positive ,34 hémoculturesétaient positives **(79,1%)**.

Evolution :

Profil des nouveau-nés admis pour infection maternofoetale et ayant une CRP positive dans le service de néonatalogie du CHU Gabriel Touré

Le taux de guérison obtenu était de 95,3% . Ce résultat était similaire à ceux de Diallo.C.O au Mali (94,4%)[44], Rial.B en

Algérie(76%)[48]YossaChokoteu[56](70,1%) ,Tchokoteu P.(80,5%)[61][61],

Evolution défavorable :

Nous avons déploré 2 cas de décès donc un taux de létalité 4,7%.Ce faible taux pourrait s'expliquer par l'impact de la précocité du diagnostic et d'une prise en charge adéquate des infections maternofoetale dans le service .

Par ailleurs ce résultat est inférieur à celui de Rial.B en Algérie(42,7%)[44]. Cette différence tient de la méthodologie utilisée dans la série Algérienne qui était une étude cas témoin.

V.Conclusion :

Au terme de cette étude, nous avons compris que les infections maternofoetales (IMF) bactériennes sont des pathologies fréquentes, difficiles à diagnostiquer et potentiellement graves. Elles constituent un problème de santé publique et exigent un diagnostic précoce et une prise en charge thérapeutique adaptée.

L' étude prospective réalisée au département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré du district de Bamako sur les nouveau-nés admis pour infection maternofoetale nous a permis d'étudier le Profil de ces nouveau-nés ayant une CRP positive dans le service de néonatalogie du CHU Gabriel Touré.

La majorité des nouveau-nés a été amenée à bord d'une ambulance et à pied.la tranche d'âge la plus représentée était de 0 à 23h avec une prédominance masculine.

Profil des nouveau-nés admis pour infection maternofoetale et ayant une CRP positive dans le service de néonatalogie du CHU Gabriel Touré

Au cours de notre étude, la majorité des nouveau-nés a été vue dans les 24 premières heures de vie soit 86% et les modes d'expression clinique dominants ont été :Prématurité +petit poids de naissance (46,3%) suivie de la détresse respiratoire (25,6%) et du refus de téter (11,6%).

244 nouveau-nés ont bénéficié d'une CRP soit 17,62% .Parmi les nouveau-nés ayant une CRP , l' hémoculture a été positives (79,1%).

Le taux de guérison obtenu était de 95,3%.

Cette étude loin d'être exhaustive, est une modeste contribution à la compréhension de la Protéine C-Relative. Nous pensons que des études sur d'autres aspects de la Protéine C-Relative pourront encore mieux édifier les praticiens en médecine pédiatrique et surtout ceux en néonatalogie pour une meilleure prise des nouveau-nés.

VI.RECOMMANDATIONS :

- **A l'endroit du Ministère de la santé et de l'hygiène publique, de l'UNICEF et de toutes les institutions œuvrant au Mali pour le bien-être des enfants :**

- Rendre accessible la réalisation du bilan surtout la Protein -C reactive pour tous les nouveau-nés ayant une suspicion d'IMF ;

- Assurer une bonne formation du personnel de santé pour les techniques de prélèvement.

- Améliorer le plateau technique dans les services de néonatalogie

- **Au personnel de sante :**

- Savoir interpréter le résultat du bilan biologique en général et la CRP en particulier .

- Rédiger un protocole de prise en charge des infections maternofoetale incluant la valeur de la CRP.

- Respecter scrupuleusement les conditions de réalisation du bilan biologique en général et surtout de la CRP en particulier.

- **A la population :**

- Respecter strictement toutes les consignes données par les personnels de santé dans les services de néonatalogies ;

Références Bibliographiques:

1. Vincent jl, sakr y, sprung cl, ranieri vm, reinhart k, gerlach h, et al. Sepsis in european intensive care units: results of the soap study. *Crit care Med* 34:344–53 ;2006.
2. Annane d, bellissant e, cavailon jm. Septic shock. *Lancet* 365:63–78 ;2005;
- 3 . Wiswell te, baumpart s, gannon cm, spitzer ar.no lumbar picture in the evaluation for early neonatal sepsis :will meningitis be missed? *Pediatrics* 1995; 95:830-836
4. Messer p., kuhn p. Marqueurs biologiques de l'infection maternofoetale. John libbey eurotext. *Médecine thérapeutique / pédiatrie*, 1999, 2,1 :41-5.
5. Kawamura m., nishida h. The usefulness of serial c-reactive protein measurement in managing neonatal infection. *Acta paediatr.*1995; 84:10–3.
6. Hofer n., zacharias e., muller n., resch b. An update on the use of C reactive protein in early-onset neonatal sepsis: current insights and new tasks. *Neonatology*2012; 102:25–36.
7. Audibert f. Diagnostic de l'infection en cas de rupture prématurée des membranes. *Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction em consulte.* 1999, 28, 7: 635.doi: jg-11-1999-28-7-0368-2315-101019-art64.
8. Fisk nm., fysh j., child ag, gatenby pa., jeffery h., bradfield ah. Is c-reactive protein really useful in preterm premature rupture of the Membranes? *Br j obstet gynaecol* 1987;94:159–64.

Profil des nouveau-nés admis pour infection maternofoetale et ayant une CRP positive dans le service de néonatalogie du CHU Gabriel Touré

9. Cellule de planification et de statistiques (cps) et l'institut national de la statistique (instat). Enquête démographique de santé du mali (eds-m v), rapport préliminaire, mai 2013, 37 pages.
10. Samassékou b. Statistiques, département de pédiatrie, Chu gabrieltoure, 2012-2015.
11. Amiel ct, lébrum f, larouche jc. Les infections périnatales. *emcpediatrie* 1988 ; 41, 109-113.
12. Kohli-kochhar r, omuse g, revathiget al. A ten-yearreview of Neonatal bloodstream infections in a tertiaryprivatehospitalinkenya. *j infect devctries* 2011;5:799-803.
13. Emira b, makrem n, sihem c et al. L'infection maternofoetale bactérienne : etude rétrospective a propos de 144 cas. *Tunisie médicale* 136-9 :86(2),2008.
14. Haute autorité de santé, « diagnostic et traitement curatif de l'infection Bactérienne précoce du nouveau-né. Recommandations pour la pratique clinique. » 2002.
15. Tillet ws&francisjr t (1930). Serological reactions in pneumonia with a non-protein somatic fraction from pneumococcus. *Journal ofexperimental medicine*, 52: 561-571.
16. Macleod cm &averyot(1941). The occurrence during acute infections of a protein not normally present in the blood. li. Isolation and purification of the reactive protein. *Journal of experimental medicine*, 73: 183-190.
17. Eduardo b., oliveira, emil c., gotschlich, and tehyungliu(1977). Primary structure of human c-reactive protein.

Profil des nouveau-nés admis pour infection maternofoetale et ayant une CRP positive dans le service de néonatalogie du CHU Gabriel Touré

Proceedings of the national academy of sciences, usa, 74: 3148-3151.[17]

18. Cambau e. Protéine c réactive : revue générale et place dans l'étude des infections. Sem. Hop. Paris, 1989, 65, 19: 1224-1228.

19. Fischer cl. Et al. Quantitation of « acute phase proteins » postoperatively: value in detection and monitoring of complications.

Am. J. Clin.pathol.1976, 66: 840-846.

20. Ribeiro ma. Levels of c-reactive protein in serum samples from healthy children and adults in são paulo, brazil. Braz j med biol res, 1997, 30(9)1055-1059.

21. Dupuy am., terrier n., sénécal l., morena m., leray h., canaud B., et cristoljp. La crp est-elle plus qu'un marqueur de l'inflammation ? .néphrologie 2003,24, 7 : 337-341.

22. Bienvenu j, bienvenu f. Protéine c-réactive. Emc - biologie médicale 2016,11, 2 :1-7. 90-10-0315-a.[http://dx.doi.org/10.1016/s2211-9698\(16\)62315-4](http://dx.doi.org/10.1016/s2211-9698(16)62315-4).

23. Debaty g. La protéine c réactive. Les biomarqueurs en médecine d'urgence : des données biologiques au lit du malade. Springer-verlag paris 2012: 63-69.

24. Corbeau p. Syndrome inflammatoire. Immunopathologie -réaction inflammatoire / item ecn 112. Faculté de médecine montpellier-nîmes. Année universitaire 2008-2009.

25. Ropars a. Rôle physiologique et signification physiopathologique de la protéine c- réactive (pcr). Inserm u961 « rigidité artérielle et fibrose cardiovasculaire », paris, institut pasteur, le 15 décembre 2009 : 1-36.

26. Benmammar r.,rebiahi sa. Intérêt du dosage de la crp dans le Dépistage des infections nosocomiales a l'unité de néonatalogie de l'ehs mère enfant de tlemcen 2012.

Profil des nouveau-nés admis pour infection maternofoetale et ayant une CRP positive dans le service de néonatalogie du CHU Gabriel Touré

27. Anderson hc&mccarty m (1950). Determination of c-reactive protein in the blood as a measure of the activity of the disease process in acute rheumatic fever. *American journal of medicine*, 8: 445-455.
28. Chastellan p. Et lefrancmp. Principes des techniques immunologiques d'application courante en analyse médicale.2003
29. William e. Benitz, michael y. Han, ashimamadan and pramela Ramachandra.Serial serum c-reactive protein levels in the diagnosis of neonatal infection. *Pediatrics*.1998 ; 102 ;e41.
30. Singer jm., plotzcm.,pader e &elster sk. The latex-fixation test. Iii. Agglutination test for c-reactive protein and comparison with the capillary precipitin method. *American journal of clinical pathology*, 1957,28: 611-617.
31. Barrau e., lagente m., barniol y., stebenet m., thouvenotjp. .dosage de la protéine c-réactive sérique. Comparaison de trois méthodes immunologiques. [Www.ariégebiologie.fr/article2.htm](http://www.ariégebiologie.fr/article2.htm).
32. Desideri-vaillant c.,perrierf., gidennes. , ceppaf. , loury G., burnatp .Evaluation du dosage de la crp randox® en flex sur L'automate rxl® dade-behring® .Immuno-analyse & biologie spécialisée. 2001,16,4: 266-270.
33. [Http://www.groupeelcd.com/analyse.php?id=2692](http://www.groupeelcd.com/analyse.php?id=2692).15 mars 2015
34. Reinert p. Crp minute : une petite révolution ? *Mt pédiatrie* 2015,18, 2 :87-90, doi:10.1684/mtp.2015.0560.
35. Aurélie r. Le test rapide de la crp en médecine libérale : etat des lieux et perspectives. [Http://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas01131724](http://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas01131724).submitted on 15 mars 2015.

Profil des nouveau-nés admis pour infection maternofoetale et ayant une CRP positive dans le service de néonatalogie du CHU Gabriel Touré

36. Evrard b.,roszyk l., fattal s., dastugue b., sapin v. Evaluation de l'actim crp[®] : test rapide de dosage semi-quantitatif de la crp sur sang total. Annales de biologie clinique, 2005,63, 5 : 525-9.

37. Wakochemicals gmbh. Crp-hs. Dosage immunoturbidimétrique pour la détermination quantitative de la protéine c réactive dans le sérum humain 15 mars 2015.

38. [Www.passeportsante.net/.../dossiercomplexe.aspx?...c-reactive-proteine](http://www.passeportsante.net/.../dossiercomplexe.aspx?...c-reactive-proteine). 15 mars 2015.

39. Nouri-merchaoui s., mahdhaoui n., beizig s., zakhama r., fekih M., methlouthi j., salem n., seboui h. Intérêt de la c-réactive protéine (crp) sériée dans la prise en charge des nouveau-nés suspects d'infection bactérienne maternofoetale : etude prospective de 775 cas. Elsevier masson sas, journal de pédiatrie et de puériculture 2009,22, 80—88.

Doi:10.1016/j.jpp.2009.01.007.

40. Hengstjm.The role of c-reactive protein in the evaluation and Management of infants with suspected sepsis.*Advneonatal care*, 2003; 3:3–13.

41 . Arzac m. Le nouveau-né infecté : quelle place pour quel marqueur Biologique ? Spectra biologie • septembre - octobre 2007, 161 : 68-72.

42. Anaes recommandations pour la pratique clinique. Diagnostic et Traitement curatif de l'infection bactérienne précoce du nouveau-né. Argumentaire 09/2002.

43. Blond mh., gold f., pierre f., quentin r., aujard y. Infection

Bactérienne néonatale par contamination materno-foetale: pour un changement De paradigme? 1^{ere} partie : dépistage de l'infection a

Profil des nouveau-nés admis pour infection maternofoetale et ayant une CRP positive dans le service de néonatalogie du CHU Gabriel Touré

streptococcus agalactiae :modalités et bilan des effets. Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction. Emc ; 2001,30 ,6 :521-531. Doi: jgyn-10-2001-30-06-0368-2315-101019-art2.

44. DIALLO .C.O ,intérêt de la « c- reactive protein »(crp) dans le diagnostic des infections bactériennes néonatales au CHU-GabrielTouré08/10/2010

45. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Diagnostic et traitement curatif de l'infection bactérienne précoce du nouveau-né.

Recommandations pour la pratique clinique. Paris: anaes; 2002.

46. Haute autorité de santé, « diagnostic et traitement curatif de l'infection bactérienne précoce du nouveau-né. Recommandations pour la pratique clinique. » 2002.

47. Aujard y. Infections materno-foetales. Archpediatr 2009;16: 880–2.

48. Benmammar riad, intérêt du dosage de la crp dans le dépistage des infections nosocomiales a l'unité de néonatalogie de l'ehs mère enfants de tlemcen du 14 mai au 22 juin 2012.

49. Kemezes, moudzeb, chiabia et al. Les infections néonatales bactériennes a l'hôpital laquintinie de douala. Aspects épidémiologiques, cliniques, bactériologiques et évolutifs. Pan afr med j. 2016 ; 15: 23-97.

50. Yao a, cissé l, orega m et al. Infection materno-foetale a abidjan : aspects cliniques et étiologie. Med afr noire 2006; 53(2): 125-6

51.akaffouae, amontanoh f, lasme be et al. Les infections bactériennes néonatales en milieu hospitalier a abidjan. Med. Afr noire 1998; 45(6): 125-6

52.Emira b, makrem n, sihem c et Al. L'infection materno-foetale bactérienne : étude rétrospective a propos de 144 cas. Tunisie médicale 2008 ; 86(2): 136-9

***Profil des nouveau-nés admis pour infection maternofoetale et ayant une CRP positive
dans le service de néonatalogie du CHU Gabriel Touré***

53. Mollisonpl, veall n, cutbush m. Red cell and plasma volume in newborn infants. Arch dis child 1950;25(123):242-53
54. Labie d. Le scandale des quatre millions de morts néonatales chaque année bilan et actions possibles. Médecine/sciences 2005; 21: 768-71
55. Chen b., yancey mk. Antenatal corticosteroids in preterm premature rupture of membranes. Clin obstet gynecol 1998;41:832-41.
56. Morcel k, lavoué v, vandenbroucke l, damaj l, lassel l, islyh, minet j, pladys p, poulain p. Infection bactérienne maternofoetale (hors listériose). Emc - obstétrique/gynécologie 2013, 8,3; 5-040-c-10.
57. blancojd, gibbsrs. Bacteremia in obstetrics: clinical course. Obstet
58. Weinberg ag, rosenfeldcr, manroebl, et al. Neonatal blood cell count in health and disease. II. Values for lymphocytes, monocytes, and eosinophils. J pediatr 1985;106(3):462-6.
59. Weinberg AG, Rosenfeld CR, Manroe BL, et al. Neonatal blood cell count in health and disease. II. Values for lymphocytes, monocytes, and eosinophils. J Pediatr 1985;106(3):462-6.

Profil des nouveau-nés admis pour infection maternofoetale et ayant une CRP positive dans le service de néonatalogie du CHU Gabriel Touré

Résumé :

Notre travail a pour but de colliger le Profil des nouveau-nés admis pour infection maternofoetale et ayant une CRP positive dans le service de néonatalogie du CHU Gabriel Touré, nous avons mené cette étude prospective portant sur les 43 nouveau-nés. Une analyse détaillée nous a permis d'obtenir les résultats suivants :

- ✓ La tranche d'âge de 0 à 23h était la plus représentée
- ✓ Les nouveau-nés de sexe masculin étaient les plus nombreux 30 cas (57,7%) avec un sexe ratio de 2,30.
- ✓ Les facteurs de risques anamnestiques obstétricaux les plus cités étaient la prématurité spontanée < à 35 SA, la fièvre maternelle, la souffrance fœtale inexpliquée.
- ✓ La Prématurité +petit poids de naissance suivie de la détresse respiratoire et du refus de téter étaient les modes d'expression clinique dominants .
- ✓ Le taux de guérison obtenue était 41 cas (95,3%) contre 2 cas dont 4,7% décédés.